



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**HIPOTIROIDISMO: MANIFESTAÇÕES ORAIS E ABORDAGEM
TERAPÊUTICA EM MEDICINA DENTÁRIA**

Trabalho submetido por

Teresa Soriano Martinez

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2019



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**HIPOTIROIDISMO: MANIFESTAÇÕES ORAIS E ABORDAGEM
TERAPÊUTICA EM MEDICINA DENTÁRIA**

Trabalho submetido por

Teresa Soriano Martinez

para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por

Prof. Doutora Maria Guilhermina Martins Moutinho

e coorientado por

Prof. Doutora Armanda Maria Subtil Amorim Rodrigues de Abreu

setembro de 2019

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer, em primeiro lugar, à minha orientadora, Prof. Doutora Maria Guilhermina Martins Moutinho, e à minha coorientadora, Prof. Doutora Armanda Maria Subtil Amorim Rodrigues de Abreu, por todo o esforço incansável, o rigor, otimismo, apoio e paciência que sempre me disponibilizaram e mostraram.

De igual modo, agradeço a todos os professores que fizeram parte da minha formação académica no Instituto Universitário Egas Moniz, que foi a minha segunda casa durante estes últimos cinco anos. Quero, em especial, agradecer à Direção Clínica e aos professores da Clínica Universitária Egas Moniz, pela oportunidade dada e por todos os valores e aprendizagem transmitidos.

A todos os amigos e colegas que encontrei neste curso, em especial à Mafalda e a toda a família Skip, por todo o carinho mostrado, o companheirismo, pela partilha e ajuda durante estes anos, e por me fazerem sentir como uma portuguesa. O meu mais sincero obrigado.

À Belén, à Lucía e ao Julio, porque já são parte da minha família. Obrigada por estarem sempre ao meu lado.

O meu agradecimento mais especial é para os meus pais, sem o seu apoio nada disto teria sido possível. Estou grata pelo grande esforço que fizeram, para que eu pudesse atingir o meu sonho. E às minhas irmãs, porque contribuíram, cada uma à sua maneira, para tornar o meu caminho muito mais fácil, para, por fim, chegar à meta.

Aos meus avós, por me ensinarem que a vida não é fácil, mas que todo esforço vale a pena para chegar a ser feliz.

Por último, ao Daniel, pela infinita paciência que teve durante estes cinco anos, pelo seu amor, mas sobretudo, pelo seu apoio e por nunca me deixar cair.

RESUMO

Estima-se que um milhão de portugueses sofra de distúrbios da tiroide, embora ainda exista um grande desconhecimento sobre as doenças associadas a esta glândula, assim como sobre a forma como se manifestam.

Um dos distúrbios da tiroide mais comum é o hipotiroidismo. Esta afeção resulta de uma diminuição ou ausência de hormonas tiroideas circulantes (T3 e T4) devido à disfunção da tiroide, situação que tem diversas implicações em todo o organismo incluindo a nível da cavidade oral. Devido ao facto da sintomatologia ser pouco específica, o hipotiroidismo passa muitas vezes despercebido não sendo diagnosticado em cerca de 71% dos casos, tendo como consequência o agravamento da doença.

Os dados que existem em Portugal são escassos. No entanto, de acordo com o estudo realizado da responsabilidade do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, a sua prevalência aproximada é de 8% na população de Portugal continental.

O conhecimento adequado desta doença e a sua relação com a cavidade oral permitirá compreender melhor e de uma forma mais completa a saúde oral, o que permitirá reduzir ao máximo as possíveis reações adversas e/ou prever e evitar as possíveis interações farmacológicas.

Com este trabalho pretende-se fazer uma revisão atualizada sobre este tema e descrever por um lado as alterações orais que esta disfunção pode provocar na cavidade oral dos pacientes e por outro, o planeamento da correta abordagem terapêutica em Medicina Dentária.

Palavras chave: hipotiroidismo, saúde oral, hipotiroidismo congénito.

ABSTRACT

It is estimated that one million Portuguese suffer from thyroid disorders, although there is still a great deal of ignorance about the diseases associated with this gland, as well as how they manifest themselves.

One of the most common Thyroid disorders is hypothyroidism. This is the result of a decrease or absence of circulating thyroid hormones (T3 and T4) due to thyroid dysfunction, which has several implications throughout the body including in the oral cavity. Because the symptomatology is non-specific, hypothyroidism often goes unnoticed and is not diagnosed in about 71% of cases, with the consequence that the disease gets worse.

The data available in Portugal are scarce. However, according to the study carried out by the National Institute of Health Doctor Ricardo Jorge, its prevalence is approximately 8% in the population of continental Portugal.

Adequate knowledge of this disease and its relationship with the oral cavity will allow a better and more complete understanding of oral health, to try to reduce as much as possible adverse reactions and/or to predict and avoid possible pharmacological interactions.

With this work it is intended to make an updated review on this theme and describe the oral alterations that this dysfunction can cause in the oral cavity of the patients and the planning of the correct therapeutic approach in Dental Medicine.

Keywords: hypothyroidism, oral health, congenital hypothyroidism.

RESUMEN

Se estima que un millón de portugueses padecen trastornos tiroideos, aunque todavía existe un gran desconocimiento sobre las enfermedades asociadas a esta glándula, así como de la forma en que se manifiestan.

Uno de los trastornos tiroideos más comunes es el hipotiroidismo. Esta afección es el resultado de una disminución o ausencia de hormonas tiroideas circulantes (T3 y T4) debido a la disfunción tiroidea, situación que tiene diversas implicaciones en todo el cuerpo, incluyendo la cavidad oral. Debido a que la sintomatología es poco específica, el hipotiroidismo suele pasar desapercibido y no se diagnostica en aproximadamente el 71% de los casos, con el resultado de un empeoramiento de la enfermedad.

Los datos que existen en Portugal son escasos. Sin embargo, de acuerdo con el estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud Ricardo Jorge, su prevalencia aproximada es del 8% en la población portuguesa continental. El conocimiento adecuado de esta enfermedad y su relación con la cavidad oral permitirán comprender mejor y de forma más completa la salud oral, para así intentar reducir al máximo las posibles reacciones adversas y/o predecir y evitar las posibles interacciones farmacológicas.

Con este trabajo se pretende hacer una revisión actualizada sobre este tema y describir los cambios orales que esta disfunción puede provocar en la cavidad oral de los pacientes y la planificación del correcto enfoque terapéutico en Odontología.

Palabras clave: hipotiroidismo, salud oral, hipotiroidismo congénito.

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE FIGURAS.....	8
ÍNDICE DE TABELAS.....	9
I. INTRODUÇÃO.....	11
II. DESENVOLVIMENTO.....	13
1. GLÂNDULA TIROIDE.....	13
1.1. Fisiologia: Hormonas Tiroideias.....	15
2. HIPOTIROIDISMO: CLASSIFICAÇÃO.....	17
2.1. Hipotiroidismo Primário.....	20
2.2. Hipotiroidismo Secundário.....	22
3. MANIFESTAÇÕES ORAIS DO HIPOTIROIDISMO.....	23
4. HIPOTIROIDISMO CONGÊNITO E AS SUAS MANIFESTAÇÕES ORAIS.....	36
5. ABORDAGEM TERAPÊUTICA EM MEDICINA DENTÁRIA.....	40
III. CONCLUSÃO.....	47
IV. BIBLIOGRAFIA.....	49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Anatomia da Tireoide

Figura 2- Vascularização da Tireoide

Figura 3- Irrigação linfática da Tireoide

Figura 4- Inervação da Tireoide, vista posterior

Figura 5- Secreção T3 e T4 pelo eixo Hipotálamo-Hipófise-Tireoide

Figura 6- Característica Hipotireoidismo clínico

Figura 7- Ortopantomografia: mulher, 20 anos, dentes permanentes 13,14,23,24,32,33,34,35,45 não erupcionados

Figuras 8 a,b- LPO reticular na mucosa jugal e língua

Figura 9- Macroglossia

Figuras 10 a,b- *Case Report*

Figura 11- Aparição facial de Hipotireoidismo congênito

Figura 12- Caso clínico 1: radiografia com ausência do dente 85

Figura 13- Caso clínico 2: macroglossia e língua geográfica

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Classificação do Hipotireoidismo: Etiologia

Tabela 2- Prevalência Hipotireoidismo

Tabela 3- Etiologia da SBA

Tabela 4- Características do Hipotireoidismo congénito

I. INTRODUÇÃO

A endocrinologia é a área da Medicina que se dedica ao estudo da anatomia, função e abordagem das glândulas endócrinas. Juntas formam o Sistema Endócrino.

O sistema endócrino é responsável pela secreção hormonal e está intimamente relacionado com o sistema nervoso central, pois “diversifica suas funções através do hipotálamo e das glândulas pituitárias”. Controla processos fisiológicos e mantém a homeostase. O sistema neuroendócrino é responsável pela adaptação às mudanças ambientais. Pelo que, na medicina dentária, é importante conhecer os riscos e dificuldades que podem surgir durante o tratamento de pacientes com distúrbios endócrinos (Carlos, Soriano, Gracia, & Pérez, 2010).

Uma das glândulas mais importantes deste sistema é a Tireoide. É a primeira glândula a formar-se no ser humano. A sua formação começa no vigésimo quarto dia de gravidez e termina durante a sétima semana.

A secreção de hormonas tireoideas começa a partir da 11ª semana de gestação, sendo regulada pelo eixo Hipotálamo-Hipófise-Tireoide.

A glândula Tireoide segrega três tipos de hormonas: *tiroxina* (T4) e *triiodotironina* (T3), essenciais para o funcionamento normal do organismo através do controlo dos processos metabólicos, e a calcitonina. Esta última, juntamente com a hormona paratireoide ou paratormona (PTH) e a vitamina D, regula a absorção do cálcio. Estas hormonas tireoideas regulam o processo do crescimento do corpo humano e maturação dos tecidos, a energia do metabolismo e o *turnover* das células e nutrientes (Carlos et al., 2010; D & D, 2002).

A disfunção da Tireoide é a segunda disfunção glandular mais comum do sistema endócrino, que pode afetar qualquer sistema do corpo, incluindo a cavidade oral (Chandna & Bathla, 2011; Dudhia, S. B. & Dudhia, B. B., 2014).

O hipotireoidismo e o hipertireoidismo são as alterações mais comuns da glândula Tireoide, e podem ocorrer em qualquer idade. O **hipotireoidismo** é um transtorno multicausal em que a glândula Tireoide não consegue segregar a quantidade correta de hormonas tireoideas (T3 e T4), pelo que existe um défice destas hormonas no organismo e disfunção da glândula. Predomina no sexo feminino em relação ao masculino. Esta

disfunção, pode ter origem congénita, quando existe um defeito na formação e desenvolvimento da glândula, ou pode ser adquirida (Singer et al., 1995; Little and Falace, 2017; Pinto, 2002). Nesta última situação, as principais causas podem ser:

- ❖ deficiência grave de ferro
- ❖ tiroidite crónica (Doença Hashimoto)
- ❖ falta de estimulação
- ❖ iodo radiativo que destrói o folículo da glândula
- ❖ cirurgia
- ❖ fármacos como por exemplo o lítio, comumente usado no tratamento do transtorno bipolar.

Esta disfunção pode ser classificada em:

- ❖ Disfunção primária, em que o problema existe na própria glândula, ou
- ❖ Disfunção secundária, provocada por outras patologias ou condições que fazem com que exista uma diminuição das hormonas T3 e T4, como cirurgias ou patologias no hipotálamo.

Podem existir certas condições sistémicas associadas ao hipotiroidismo, como, por exemplo, hipercolesterolemia, hiponatremia e anemia (Pinto, 2002).

Ocasionalmente, esta disfunção está associada à presença de certas manifestações orais ou alterações que comprometem o sistema estomatognático. Estas, são raras e os Médicos Dentistas desconhecem geralmente estas condições, sobretudo por falta de estudos que especifiquem quais são com certeza, levando assim a possíveis diagnósticos erróneos e tratamentos e abordagens terapêuticas incorretas.

Vários fatores, como a falta de conhecimento sobre o hipotiroidismo entre os profissionais da atenção primária à saúde, a falta e o elevado custo de investigações na área, desempenham um papel importante no diagnóstico e no controlo destas manifestações, tanto orais como sistémicas. Assim sendo, é importante que exista uma comunicação bidirecional entre o Médico Dentista e o Endocrinologista, para ajudar o máximo possível o paciente a manter uma correta e ótima saúde oral. Por isso, é importante para o Médico Dentista conhecer as manifestações orais deste distúrbio em pacientes controlados medicamente, para assim evitar também possíveis interações medicamentosas, e mais ainda nos não controlados.

II. DESENVOLVIMENTO

1. GLÂNDULA TIROIDE

A glândula Tiroide é uma glândula de secreção interna, e encontra-se na porção anterior e inferior do pescoço, anteriormente aos primeiros anéis da traqueia e as porções laterais da laringe (Figura 1).

Encontra-se dividida em dois lóbulos laterais e volumosos, com forma piramidal, ligados entre si por um istmo, parte média, estreita e fina da glândula. (Little and Falace, 2017; Rouvière and Delmas, 2005).

É uma víscera sólida, envolvida por uma cápsula fibrosa própria, muito vascularizada, firmemente aderida à fáscia pré-traqueal, o que faz com que a glândula se eleve e abaixe durante a deglutição (Zagalo et al., 2010).

A dimensão da glândula é ligeiramente maior na mulher do que no homem, e varia, com frequência, em caso de patologia. Mede aproximadamente 6 cm de largura, e 6 cm de altura ao nível dos lóbulos, e pesa em média cerca de 30 gramas (Rouvière and Delmas, 2005).

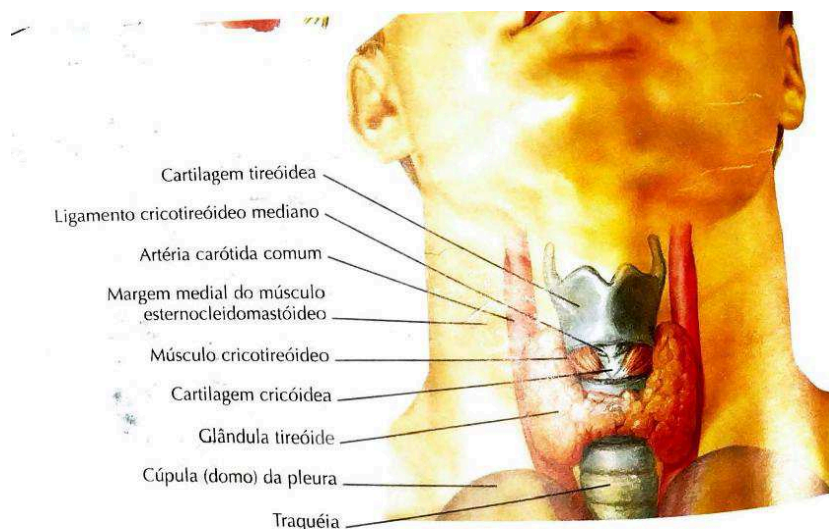


Figura 1- Anatomia da Tiroide (Adaptado de Norton, N.S., 2012).

A artéria tiroideia superior, primeiro ramo colateral da artéria carótida externa, é a artéria responsável pela irrigação da glândula. Ao alcançar o polo superior do lobo

lateral, a artéria divide-se nos seus três ramos terminais (um medial que se anastomosa com o mesmo ramo contralateral, um lateral e um posterior) (Figura 2).

A vascularização venosa vem dada pelas veias tiroideias, que formam um plexo na zona anterior da glândula, sendo que a única veia que acompanha o trajeto da artéria tiroideia superior é a veia com o tronco venoso com o mesmo nome (Figura 2).

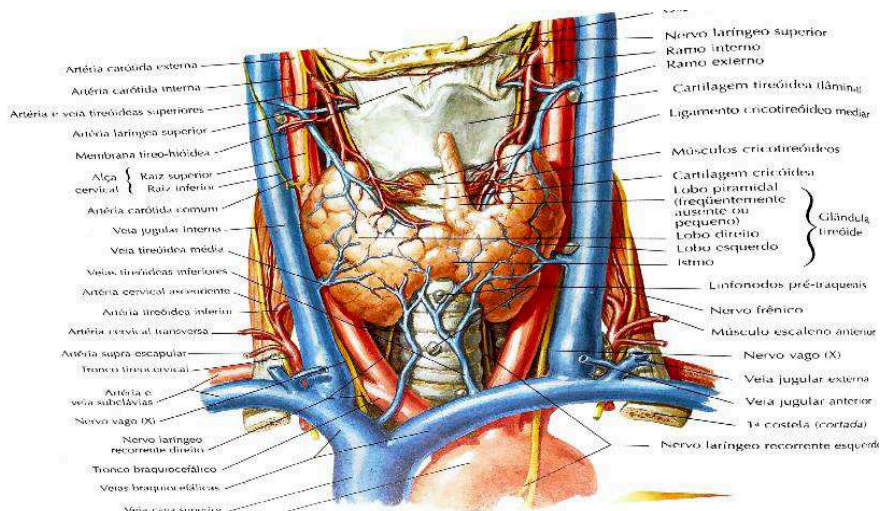


Figura 2- vascularização da Tireoide (Adaptado de Norton, N.S., 2012).

Os vasos linfáticos da glândula superiores e laterais dirigem se para os gânglios linfáticos cervicais laterais profundos, e, às vezes, certos vasos linfáticos com origem no extremo superior do lóbulo alcançam os gânglios linfáticos retrofaríngeos (Figura 3).

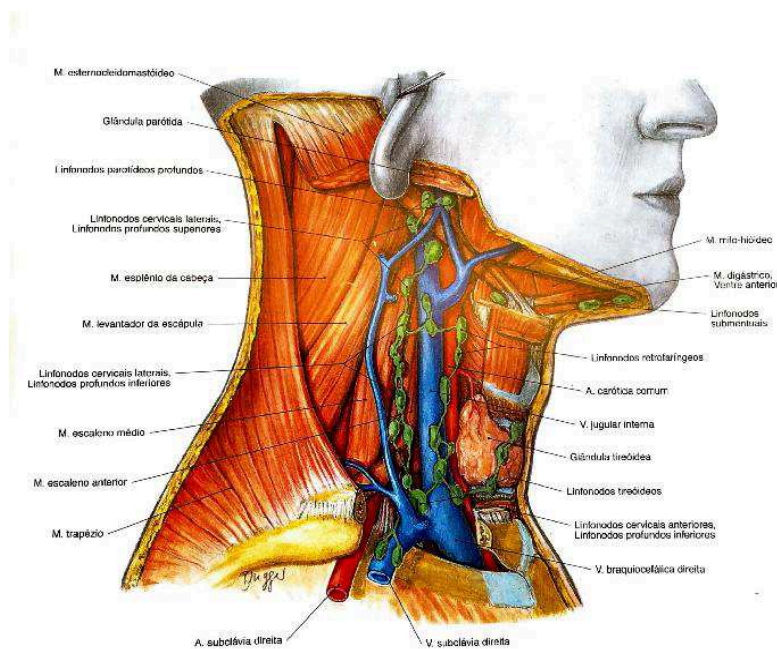


Figura 3- Irrigação linfática da Tireoide (Adaptado de Sobotta, J., Putz, R., & Pabst, R., 2006).

A glândula é enervada pelo nervo laríngeo superior e pelo nervo laríngeo inferior, ambos ramos do nervo vago (X par). A inervação simpática provém dos gânglios simpáticos cervicais, plexos que rodeiam as artérias tiroideias superiores e inferiores (Figura 4).

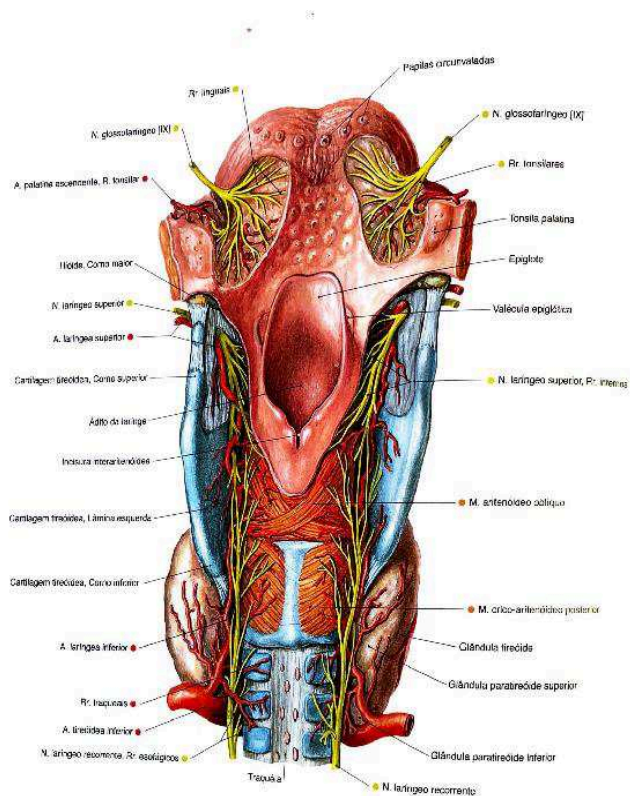


Figura 4-vista posterior (adaptado de Sobotta, J., Putz, R., & Pabst, R., 2006).

1.1. Fisiologia: Hormonas Tiroideias

Como mencionado anteriormente na introdução, a Tireoide segrega duas hormonas principais: *triiodotironina* e *tiroxina*, chamadas T3 e T4, respetivamente. Estas hormonas estão intimamente relacionadas com o metabolismo e a taxa metabólica do corpo humano.

A falha completa da secreção tiroideia faz com que o metabolismo basal caia 40 ou 50 por cento abaixo da taxa normal, e o excesso de secreção pode aumentar esta taxa em 60 ou 100 por cento acima dos valores normais. O controlo da secreção destas hormonas é

regulado pela hormona estimuladora da Tireoide (*TSH*), que é segregada pela glândula pituitária anterior (Guyton et Hall, 2016).

Adicionalmente, a glândula Tireoide segrega *calcitonina*, hormona que participa no metabolismo do cálcio.

A Tireoide segrega essencialmente *tiroxina*, que corresponde ao 93% totalidade de hormonas segregadas. Contudo, grande parte desta *tiroxina* é convertida em *triiodotironina* nos tecidos, nos recetores intracelulares, por isso as duas hormonas são importantes. Ambas as hormonas acabam por ter a mesma função, mas diferem na rapidez e intensidade da ação que desempenham. Neste caso, a *triiodotironina* é mais potente das duas, mas encontra-se em menor quantidade no sangue do que a *tiroxina*.

Um componente muito importante na síntese destas hormonas é o Iodo, obtido principalmente a partir da dieta alimentar. Para obter a quantidade diária necessária de triiodotironina é necessário ingerir cerca de 50 miligramas de iodetos por ano, o que corresponde a ingerir, pelo menos 1mg/semana. Por isso para evitar a falta deste, o sal comum usado na cozinha deve conter iodo.

O iodo ingerido é transportado sob a forma de iodeto através do sangue até as células e folículos glandulares. Dentro destes, liga-se às moléculas de tiroglobulina, e estas por sua vez, contêm no seu interior aminoácidos de tirosina, que se juntam ao iodeto para formar as hormonas tiroideias. Estas hormonas, já formadas, encontram-se dentro da molécula de tiroglobulina em forma de *tiroxina (T4)* e de *triiodotironina (T3)* (Guyton, A.C. et al., 2016). T4 é produzida na sua totalidade na glândula, enquanto que a T3 pode ser produzida também nos tecidos extraglandulares. Ambas as hormonas são transportadas no plasma ligadas às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina (Pinto, 2002).

O principal efeito destas hormonas é a ativação da transcrição nuclear de diversos genes, que formam parte do processo do crescimento, maturação dos tecidos do corpo e metabolismo.

O eixo hipotálamo-hipófise controla a secreção de hormonas tiroideias através da produção hipotalâmica da hormona libertadora de tirotropina (TRH) e a produção hipofisária de hormona estimuladora da tireoide (TSH), que estimula desde a hipófise à glândula tireoide para a produção de T3 e T4. Da mesma forma, através do mecanismo da retroalimentação das hormonas T3 e T4, inibem à TRH e a TSH para assim controlar a sua secreção (Figura 5).

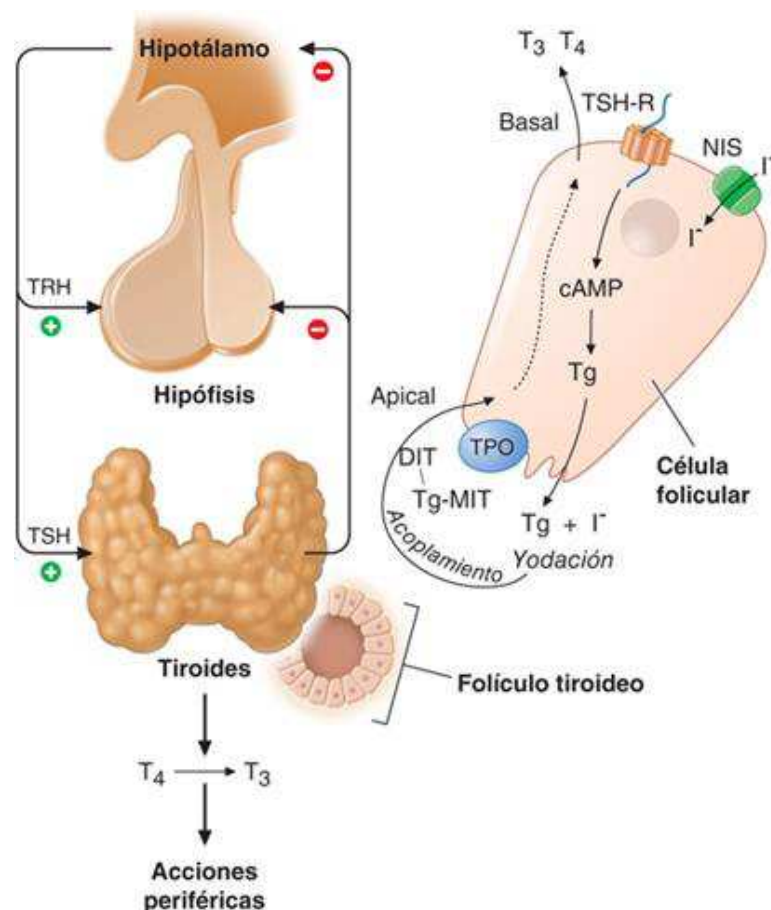


Figura 5- Secreção T3 e T4 pelo eixo Hipotálamo-Hipófise-Tiroide (Kasper, D.L., 2016: Harrison Manual de Medicina Interna).

2. HIPOTIROIDISMO: CLASSIFICAÇÃO

Como referimos anteriormente, “a disfunção tireoideia (DT) nas suas múltiplas formas patológicas, constitui um importante problema de saúde, geralmente subdiagnosticado, com uma prevalência estimada entre 4-8%” (Ramos, T. et al., 2017).

Os dados que existem em Portugal são escassos, mas um estudo realizado pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, constatou que a sua prevalência em Portugal é aproximadamente 8%. Por outro lado, um outro estudo realizado pela Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, encontrou uma prevalência um pouco mais baixa, cerca de 5%. Segundo este estudo, o hipotiroidismo atinge quatro

vezes mais as mulheres de meia idade, sendo a etiologia mais frequente a doença autoimune (Ramos, T. et al., 2017).

Não existe uma etiologia precisa e determinante. No entanto, é comum que a causa seja uma alteração na glândula Tiroide, déficit de iodo, cirurgia, doença autoimune ou idiopática (Pineda & Toni, 2016).

O hipotireoidismo é definido como um transtorno em que a glândula Tiroide não consegue segregar corretamente a quantidade normal de hormonas T3 e T4. Este pode ser adquirido ou congénito e pode manifestar-se em crianças e adultos.

Quando manifestado na infância, conhecido como *cretinismo*, os sinais característicos incluem atraso mental, atraso no desenvolvimento e crescimento, desproporção acentuada entre a cabeça e o resto do corpo, falta de tónus muscular, excesso de peso, nariz largo, hipertelorismo, pescoço curto, pele pálida e seca (Figura 6). Nos adultos é denominado *mixedema*, e as suas principais características são a desaceleração metabólica generalizada, conduz a ganho de peso, cansaço, alterações no humor, perda de memória, pele seca, prisão de ventre, unhas fracas, queda de cabelo, pés e mãos gelados, sensação de frio excessivo, anemia, alteração na libido, colesterol alto, depressão, diminuição do débito cardíaco e da frequência cardíaca, pulso diminuído, edema generalizado, rouquidão já que o edema afeta também as cordas vocais, entre outras. O edema pode afetar a língua causando dificuldade em deglutir e falar (macroglossia) (Fabuel et al., 2010; Rodriguez, M.E.R. et al., 2014).

As manifestações orais de ambos os tipos de hipotireoidismo serão abordadas mais à frente, nos capítulos 3 e 4.

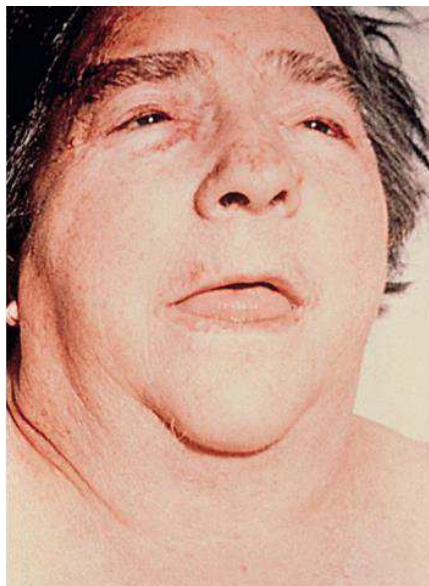


Figura 6- Características Hipotireoidismo clínico (Little and Falace, 2017).

Os fatores de risco mais importantes incluem:

- ❖ Mulheres de mais de 30 anos;
- ❖ Idade superior aos 60 anos;
- ❖ Predisposição genética;
- ❖ Menopausa;
- ❖ Diabetes;
- ❖ Gravidez;
- ❖ Período pós-parto;
- ❖ Poluição;
- ❖ Excesso de iodo na alimentação.

O diagnóstico é baseado na serologia e determinação dos valores das hormonas tiroideias e da TSH. Para determinar os valores das hormonas T3 e T4, o indicador mais fiável é a concentração sérica da TSH, que permite estabelecer com confiança o estado funcional da glândula Tiroide. A Associação Americana da Tiroide recomenda que os valores séricos da TSH sejam determinados em todos os pacientes com 35 anos de idade e que estes sejam acompanhados e avaliados novamente durante 5 anos (Kothiwale & Panjwani, 2016; L Persani, Persani, Cangiano, & Bonomi, 2019; Luca Persani & Dattani, 2018).

É importante assinalar que defeitos proteicos também podem afetar aos níveis séricos de T3 e T4 (Little and Falace, 2017).

O tratamento do hipotiroidismo é simples e eficaz. Consiste num tratamento hormonal de substituição crónico, em que o princípio ativo escolhido é a *levotiroxina sódica* (L-T4) numa dose única diária, em jejum, normalmente antes do pequeno almoço. A terapêutica com L-T4 permite uma abordagem segura, racional e simplificada para a melhora do hipotiroidismo e, também, para a melhora do bem estar físico e psicológico na maior parte dos pacientes (Okosieme et al., 2016).

É importante ressaltar, que os pacientes com hipotiroidismo não tratados medicamente podem ser mais sensíveis à ação de narcóticos, barbitúricos e sedativos como as benzodiazepinas, por isso, estes fármacos nestas situações devem ser usados com muita precaução (Little and Falace, 2017).

Pode-se classificar o Hipotiroidismo em função do lugar onde a alteração é produzida no eixo Hipotálamo-Hipófise-Tiroide. Assim, a maior parte dos casos de Hipotiroidismo o problema encontra-se na própria glândula Tiroide, chamamos a esta situação de Hipotiroidismo Primário. O menos frequente é o Hipotiroidismo Central, onde o defeito é produzido na Hipófise, Hipotiroidismo Secundário, ou no Hipotálamo, Hipotiroidismo Terciário (Pineda & Toni, 2016).

Na continuação, veremos mais detalhadamente as causas de cada um dos tipos de Hipotiroidismo, e na Tabela 1, um resumo das mesmas.

2.1. Hipotiroidismo Primário

Este tipo de hipotiroidismo é devido a uma perda de estrutura do tecido tiroideio por formação inadequada da glândula Tiroide e com uma síntese deficiente de hormonas tiroideias. A diminuição da produção de hormonas T3 e T4 provoca um aumento dos níveis de TSH. Este fenómeno compensatório permite distinguir dois tipos de hipotiroidismo, segundo a gravidade da condição (Pineda & Toni, 2016) :

- ❖ Hipotiroidismo clínico, onde encontramos níveis elevados de TSH e níveis de T3 e T4 diminuídos, o que incrementa a intensidade do hipotiroidismo;

- ❖ Hipotireoidismo subclínico, no qual os níveis de TSH se apresentam elevados, mas os níveis de T3 e T4 encontram-se normais. Consiste numa forma de Hipotireoidismo mais leve, de uma intensidade menor, mas que no geral precede o hipotireoidismo clínico.

De acordo com a sua origem, esta doença pode ser classificada em:

- ❖ **Hipotireoidismo congénito**, provocado pela produção insuficiente de hormonas tiroideias devido à malformação da glândula tiroide ou alteração na síntese de hormonas tiroideias. Dada a relação do hipotireoidismo congénito com o desenvolvimento e crescimento das estruturas faciais iremos falar mais à frente das manifestações orais do mesmo.
- ❖ **Hipotireoidismo adquirido**, manifestado após a infância e normalmente iatrogénico. Nas causas mais comuns deste tipo de hipotireoidismo encontramos a remoção cirúrgica de parte ou da totalidade da glândula Tiroide ou a sua totalidade, como ocorre no cancro da mesma, tratamentos com iodo prolongado, défice de iodo, e/ou radioterapia prolongada.

As causas tiroideias primárias constituem mais do que 95% dos casos de hipotireoidismo. A nível mundial, a causa mais frequente de hipotireoidismo é o défice do iodo; no entanto, nos países mais desenvolvidos, a causa mais frequente de hipotireoidismo é de etiologia imunitária.

A Tireoidite de Hashimoto é a condição autoimune mais frequente de hipotireoidismo. Consiste num processo em que a perda de tolerância imune condiciona a destruição inflamatória do tecido com alterações na função glandular. Nesta situação, a associação com outros processos autoimunes é frequente, devido à acção dos anticorpos que se encontram a volta, chegando a ser componentes da síndrome poliglandular autoimunitária, associado à insuficiência suprarrenal e a Diabetes *Mellitus*.

Causas importantes são o hipotireoidismo postablativo, secundário à iodoterapia radiativa ou cirurgia (Manual CTO medicina e cirurgia 9ª edição, Grupo CTO, 2014), a exposição a agentes farmacológicos e contrastes radiológicos que contém grandes quantidades de iodo podem alterar a produção de hormonas tiroideias. Assim sendo, o lítio inibe a secreção de T3 e T4, o que implica o surgimento posterior do hipotireoidismo no 10% dos pacientes.

Outros fármacos a ter em conta são a lenalidomida, sorafenib, imatinib ou ipilimumab, entre outros.

Outras causas menos frequentes do hipotiroidismo primário são os transtornos infiltrativos da glândula tiroide, como a hemocromatose, amiloidose, esclerodermia e a tiroidite fibrosa invasiva (conhecida mais comumente como tiroidite de Riedel).

2.2. Hipotiroidismo Secundário

O termo *hipotiroidismo secundário ou central* refere-se à função deficitária ou disfunção da glândula devido a uma estimulação inadequada da TSH, provocada por sua vez pela produção insuficiente da TSH ou inativação desta devido a inúmeros transtornos, congénitos ou adquiridos, do hipotálamo e/ou da hipófise (Goldman & Schafer, 2015).

Estes transtornos podem ser infiltrantes, afetando o hipotálamo, e podem interferir na secreção da TRH, como a sarcoidose ou a hemocromatose.

As massas que comprimem o corpo, bulbo hipofisiário também podem interferir no transporte da TRH a través do sistema portal hipofisiário.

Ao nível da hipófise, a compressão das células tirotropas por massa como adenomas hipofisários podem inibir a secreção da TSH. A cirurgia e radioterapia para eliminar ou diminuir estes tumores podem provocar a destruição destas mesmas células.

Tabela 1- Classificação do Hipotiroidismo: Etiologia (Adaptado de Kasper, D.L., 2016: Harrison Manual de Medicina Interna).

Primário:	Hipotiroidismo autoimune Iatrogênico, como cirurgia total ou parcial da Tireoide Medicamentos, como excesso de iodo ou lítio Hipotiroidismo congénito Défice de iodo
Transitário:	Tiroidite silenciosa e subaguda Interrupção do tratamento com tiroxina
Secundário:	Hipopituitarismo Deficiência ou inatividade da TSH Tratamento com bexaroteno Doenças hipotalâmicas, como tumores, traumatismos, idiopática

3. MANIFESTAÇÕES ORAIS DO HIPOTIROIDISMO

As hormonas tiroideias influenciam na formação e maturação dos tecidos, na atividade metabólica do organismo, no crescimento e no desenvolvimento e na maturação óssea. Portanto, entende-se que a disfunção da glândula Tiroide e a consequente diminuição ou falta destas hormonas também interfere no estado e desenvolvimento dos tecidos e estruturas da cavidade oral. Estas manifestações podem variar segundo seja Hipotiroidismo congénito ou adquirido, mas existem várias que são encontradas em ambas situações. A origem, congénita ou adquirida, das disfunções, e a influência de anomalias genéticas também influenciam na presença ou não das diferentes manifestações (Wémeau, Cao, & Ladsous, 2017).

As manifestações orais podem ser divididas entre as do hipotiroidismo congénito (infantil), que analisaremos mais detalhadamente no capítulo seguinte, e as do hipotiroidismo adquirido.

As manifestações mais comuns do hipotiroidismo congénito, conhecido também como cretinismo, são lábios grossos, macroglossia, maloclusão e atraso na erupção dentária de ambas as dentações. O espessamento dos lábios e o aumento de volume da língua (macroglossia) é devido ao aumento da acumulação de mucopolissacáridos subcutâneos lisos, que se obtêm como resultado da degradação dos glicosaminoglicanos.

Os efeitos a longo prazo deste tipo de hipotiroidismo manifestam-se ao nível do desenvolvimento e crescimento dos ossos craniofaciais e na erupção dentária, incluindo a impaction dos segundos molares superiores e inferiores, sendo isto, provavelmente causado por uma dissociação do crescimento do ramo e uma falha na reabsorção óssea normal do aspeto interno do mesmo, resultando num espaço insuficiente para a erupção destes dentes (Loevy et al., 1987). (Figura 7).



Figura 7- Ortopantomografia: mulher, 20 anos, com dentes permanentes 13,14,23,24,32,33,34,35,45 não erupcionados (Gupta, R., et al., 2014).

Outro destes efeitos a longo prazo é a maloclusão, e em concreto, a mordida aberta, sobretudo anterior, devido à falta de crescimento condilar e mandibular, e consequentemente, estes indivíduos são frequentemente respiradores orais (Fabuel, 2011).

No hipotiroidismo congénito também é frequente encontrar defeitos na estrutura do esmalte, como a hipoplasia, nas duas dentições, mas menos intensa na permanente.

Outras manifestações orais comuns no hipotiroidismo, sobretudo no adquirido, são disgeusia, compromisso da saúde periodontal, hipossalivação, alteração das estruturas dentárias e cicatrização da mucosa oral retardada.

Alguns autores assinalam também a presença de líquen plano e da Síndrome de boca ardente em certos casos de hipotiroidismo.

LÍQUEN PLANO

O líquen plano oral consiste numa doença autoimune mucocutânea, muito mais comum em mulheres com idade por volta dos cinquenta anos. Cerca de 1% a 3% da população adulta europeia padece desta doença, sendo a maioria do sexo feminino, como mencionado anteriormente.

As manifestações clínicas podem ser sinais de lesões vermelhas e/ou brancas. A causa principal é ainda desconhecida, mas existe uma série de complexos imuno-modulados responsáveis da patogénese desta situação; supõe-se que os linfócitos T-autoreativos sejam a causa mais provável das manifestações do líquen plano (Lavaee, 2016; Siponen, 2010).

As lesões cutâneas costumam ser transitórias e passageiras, enquanto as manifestações orais podem surgir diversas vezes, podendo em ocasiões tornar-se crónicas.

Estas lesões podem ser desde assintomáticas a sintomáticas. Existem outras reações alérgicas com manifestações clínicas e até histopatológicas similares às do líquen plano oral, por isso são denominadas reações liquenóides. É importante assinalar que o líquen plano oral tem sido associado ao risco de estar na origem do cancro oral (Lavaee & Majd, 2016; Siponen, Huuskonen, Läärä, & Salo, 2010).

A classificação do líquen plano oral baseia-se em manifestações clínicas, segundo o aspeto da lesão. Assim pode se dividir em: reticular (Figuras 8: a e b), tipo placa, atrófica (eritematosa), erosiva, ulcerativa e/ou bolhosa (Little and Falace, 2017; Yardimci et al., 2014).



Figuras 8: a e b- LPO reticular na mucosa jugal e língua (Cassol-Spanemberg et al., 2019).

Alguns autores assinalam a associação do líquen plano oral com certas doenças sistémicas, como dislipidémia, hepatite C e até doenças da Tireoide, nomeadamente hipotireoidismo. Existem vários estudos que mostram esta estreita relação entre o líquen plano oral e o hipotireoidismo (Chang et.al, 2009; Compilato et.al, 2009, Siponen et al, 2010).

Ao longo dos anos, foram observadas várias comunidades para determinar esta possível associação.

Chang et al., em 2009, avaliaram um grupo de 320 indivíduos com o objetivo de estabelecer uma relação entre as manifestações orais do líquen plano e o hipotireoidismo, tendo verificado que existia alguma relação.

Nesse mesmo ano, *Compilato et al.*, avaliaram esta possível associação, mas desta vez numa população em Itália, em Sicília, mas não encontraram resultados estatisticamente significativos que pudessem confirmar esta possível associação, em parte, devido à pequena dimensão da amostra.

Em 2010, *Siponen et al.*, avaliaram pacientes chineses com manifestações orais de líquen plano, nos quais observaram maiores níveis de soro antinuclear ANA, células parietais antigástricas GPCA, antitireoglobulina TGA e anticorpos monoclonais antitiroideais TMA, quando comparados com pacientes controlo saudáveis. Estes resultados sugerem certa associação entre condições sistémicas autoimunes, incluindo disfunção tiroideia, e o líquen plano oral. Neste mesmo estudo, foram analisadas 222 pessoas com manifestações orais de líquen plano ou lesões liquenóides orais que foram classificadas de acordo com a classificação mais recente que existe. Destas, 66% apresentavam líquen plano oral e sofriam de hipotireoidismo. Estes resultados sugerem que possa haver uma relação entre a manifestação de hipotireoidismo e o líquen plano oral. No entanto, os autores acreditam que são necessários mais estudos com uma amostra que seja estatisticamente significativa de forma a ser possível estabelecer com detalhe e precisão os mecanismos que possam estar envolvidos nesta associação. Neste estudo também avaliaram a possibilidade de haver uma associação entre a medicação para a disfunção tiroideia, *levotiroxina*, e o surgimento desta sintomatologia, mas não foi possível chegar a uma conclusão concreta.

Tendo em consideração os resultados contraditórios de estudos anteriores, em 2016, *Lavaee e Majd* decidiram fazer um estudo retrospectivo numa comunidade do Irão para avaliar esta possível relação. Neste estudo, foi avaliada uma população de 523 indivíduos referidos do Departamento Oral e Maxilofacial da Faculdade de Medicina Dentária da cidade de Shiraz, no Irão. Todos eles apresentavam manifestações orais de líquen plano, em todos os diferentes tipos segundo a recente classificação, sendo o tipo mais comum o atrófico, seguido do ulcerativo, queratócico e erosivo. Os pacientes que

apresentavam manifestações orais liquenóides foram excluídos do estudo, porque estas mesmas poderiam ser causadas por fármacos ou alergia de contacto. Foi indicado e diferenciado o sexo, a idade, a presença de doenças sistémicas, especialmente hipotiroidismo, e o uso de fármacos, para determinar a relação dessas manifestações com a doença sistémica. Paralelamente foi usado um grupo controlo.

Os resultados mostraram que 74% dos indivíduos do grupo estudado eram mulheres e 73,8% do caso controlo também. A idade média dos pacientes rondava os 48 anos. Nesta parte, não foi observada diferença significativa entre sexo e idade. O número de pacientes que apresentava hipotiroidismo era reduzido quando comparado com o número da amostra (35), sendo mais prevalente em mulheres.

Tabela 2- Prevalência do hipotiroidismo nos diferentes sexos (Adaptado de Lavaee et al., 2016):

	SEM HIPOTIROIDISMO	COM HIPOTIROIDISMO	TOTAL
MASCULINO	267 (97.81%)	6 (2.19%)	273
FEMININO	723 (93.54%)	50 (6.46%)	773
TOTAL	990 (94.65%)	56 (5.35%)	1046

O hipotiroidismo foi a doença sistémica mais comum em pacientes com o tipo queratócico, ulcerativo, atrófico e erosivo de líquen plano, respetivamente.

Segundo os resultados estatísticos deste estudo, não foi encontrada nenhuma associação significativa entre as manifestações do líquen plano oral e o hipotiroidismo nem no grupo do estudo nem no caso controlo.

Todos estes autores, nas conclusões finais, recomendam que a pesquisa e o estudo desta possível associação entre o líquen plano oral e o hipotiroidismo continue a ser estudada e investigada, sobre tudo, porque o ratio de incidência das diferentes doenças autoimunes, entre elas o hipotiroidismo, é diferente entre os diferentes países e comunidades.

Existem outros estudos de autores em que foi avaliada a possibilidade da medicação sistêmica (levotiroxina sódica) estar na origem do surgimento do hipotireoidismo, e não a própria doença o que provocaria as lesões orais liquenóides. Um destes estudos foi, em 2011, feito por *Silvio-K. Hirota et al.*, o qual envolveu 110 doentes com lesões liquenóides orais e 76 pessoas para o grupo controlo. Avaliaram análises médicas, serologias, medicação sistêmica e tópica, e o objetivo do estudo foi determinar se o líquen plano oral que os doentes apresentavam era uma reação à medicação sistêmica que faziam, entre elas, levotiroxina sódica para tratar o hipotireoidismo. O resultado foi, que no grupo estudo, dos 110 indivíduos que tomavam medicação, 60 (54,5%) apresentavam lesões liquenóides orais, e no grupo controlo, só 52 dos 76 referiram tomar medicação diária.

O resultado deste estudo não foi conclusivo, não se encontrou uma relação estatisticamente significativa que permitisse associar o líquen plano oral como reação a diferentes medicações sistêmicas, entre elas a levotiroxina.

Em conclusão, o líquen plano oral não é uma situação com uma causa específica e única, nem deve ser tratada como uma entidade única, mas sim como uma manifestação do sistema imunitário como resposta a um conjunto de fatores ambientais e do hospedeiro. E dado o número de estudos feitos para obter a relação entre o LPO e o hipotireoidismo clínico e subclínico, mesmo não tendo grande significância devido à falta de mais estudos, é importante ter em atenção este facto, porque a presença de lesões liquenóides orais pode ser indicativo de um distúrbio tireoideio subjacente.

MACROGLOSSIA

A macroglossia refere uma condição na cavidade oral em que a língua na sua posição de repouso se encontra mais superior ao rebordo alveolar da mandíbula (Martínez, L. 2006).

A língua é uma estrutura muito importante em processos fisiológicos como a deglutição, respiração e fonação. Também tem um papel importante nos processos de crescimento e desenvolvimento craniofacial. Por isso, este aumento no tamanho normal da língua pode causar importantes defeitos ósseos e funcionais, assim como provocar uma instabilidade no tratamento ortodôntico ou na cirurgia ortognática.

As principais causas da macroglossia podem ser congénitas ou adquiridas. As congénitas incluem hipertrofia muscular, hiperplasia glandular, hemangioma, linfangioma. Também é um sinal característico em certas condições sistémicas e síndromes, como a síndrome de Down, o cretinismo, síndrome de Hurler, macroglossia autossómica dominante, Diabetes *Mellitus* neonatal, entre outros. Algumas das causas adquiridas são: acromegália, mixedema, amiloidose, hipotireoidismo, sífilis terciária, quistos e/ou tumores como o mioma, também como efeito adverso a terapêuticas com corticoesteróides como a beclometasona, entre outras (Martínez, L., 2006).

O sinal de alerta para diagnosticar esta condição é a grande discordância clínica de tamanho entre a língua e a cavidade oral e que no geral (Figura 9), a língua nesta situação não acompanha o arco alveolar inferior, e é mais alta em toda a sua extensão. Pode observar-se também mordida aberta anterior ou posterior, prognatismo mandibular, maloclusão classe III com ou sem mordida cruzada, proinclinação vestibular dos dentes posteriores, entre outras características clínicas.

Existe ainda uma condição de macroglossia relativa, em que a língua possui um tamanho normal, mas parece maior em relação às estruturas anatómicas adjacentes; isto pode ser devido a um hábito postural da mesma, hipertrofia tonsilar, quistos ou tumores que façam com que a língua modifique a sua posição. Neste caso, a condição pode reverter após cirurgia das amígdalas ou da remoção do quisto ou tumor, respetivamente.

Este aumento do volume da língua pode ser um sinal de alarme no diagnóstico de hipotireoidismo.

Esta condição é devida ao edema associado ao estado de mixedema no hipotireoidismo. O que ocorre neste estado é que os mucopolissacáridos acumulam-se numa quantidade elevada na superfície dos tecidos, existindo uma diminuição na regulação da formação dos glicosaminoglicanos, que são hidrofílicos e compostos por tecido conjuntivo, por isso estes acumulam-se no espaço intersticial, em diferentes regiões ao longo do corpo. Normalmente, as hormonas tiroideias impedem e regulam a sobreexpressão destes compostos segregados pelo tecido conjuntivo, mas no Hipotireoidismo, encontrando-se estas hormonas numa quantidade inferior ao normal ou quase inexistente, estes produtos acumulam-se devido à condição hidrofílica dos mesmos, e a água tende a ficar presa, produzindo assim o edema característico (Melville et al., 2017).

Este processo pode ocorrer em qualquer parte do corpo, incluindo a língua, situação a que chamamos de macroglossia. Nestes casos de mixedema, esta condição pode ser revertida após várias semanas de tratamento com levotiroxina sódica, controlando os níveis de hormonas tiroideias. Há casos extremos em que não é possível diminuir o edema da língua e é preciso recorrer a técnicas cirúrgicas para reposição do tamanho normal da língua (glossectomia), que podem melhorar a qualidade de vida do doente.

Concluindo, a macroglossia é uma situação em que o diagnóstico é relativo e depende da observação de vários fatores relacionados com a cavidade oral, e que pode resolver-se espontaneamente, mas dependendo de qual seja a causa da mesma. Por isso é importante conhecer bem os sinais e sintomas que diferenciam uma verdadeira macroglossia duma relativa, para assim intervir a tempo com um procedimento cirúrgico ou não, segundo fosse preciso ou não.

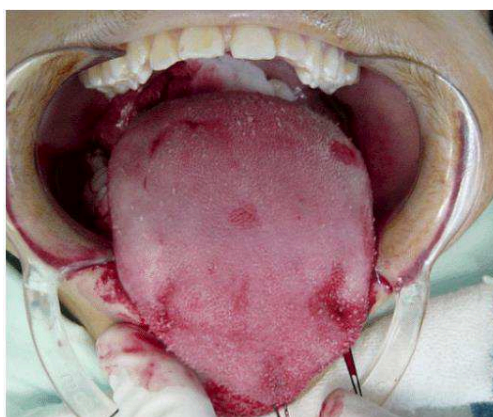


Figura 9-Macroglossia (Martínez, L., 2006).

IMPACTO DO HIPOTIROIDISMO NO PERIODONTO

É bem sabido que as hormonas tiroideias possuem um papel muito importante na regulação de certos processos fisiológicos. A disfunção da glândula pode provocar sérios desequilíbrios na homeostase do corpo, afetando assim à capacidade de cicatrização dos tecidos (El-mahdi, Wagih, Mohammed, & Yussif, 2017; Kothiwale & Panjwani, 2016).

A inflamação, que afeta toda estrutura de suporte periodontal, é uma das principais características patológicas da doença periodontal, e certas condições sistémicas podem

significar um fator de risco nesta situação e vir a agravá-la (El-mahdi et al., 2017; Kothiwale & Panjwani, 2016).

As infecções periodontais influenciam na saúde geral do paciente e no controle de diversas doenças sistêmicas, como doenças cardiovasculares, Diabetes *Mellitus*, doenças respiratórias, endócrinas, etc. Por tanto, é uma condição que depende tanto dos fatores do próprio hospedeiro como dos fatores da inflamação periodontal, gerando assim efeitos sistêmicos, como o potencial de induzir também certos efeitos adversos no caso de estar descontrolada.

Segundo *Rees & Brasher, 1974*, as doenças sistêmicas mais comumente relacionadas com o aparecimento e agravamento da doença periodontal seriam alergias, doenças cardiovasculares, doenças endócrinas, distúrbios hematológicos, artrite, e a Diabetes *Mellitus*.

No hipotireoidismo, o nível dos mucopolissacáridos subcutâneos aumenta devido à diminuição da degradação destas substâncias. Isto diminui a capacidade de constrição dos pequenos vasos sanguíneos, resultando no aumento do sangramento dos tecidos, incluindo mucosa e pele (Kothiwale & Panjwani, 2016). Também existe uma perda de osso devida a esta afeção, que depende de vários fatores, entre eles, os níveis sérios de TNF- α e de IL-6 encontram-se mais altos, por outro lado o número de osteoclastos é maior em relação ao osso alveolar, afetando assim a quantidade e qualidade do mesmo (El-mahdi et al., 2017).

No entanto, não existem grandes estudos que avaliem a possível relação entre este desequilíbrio hormonal e a doença periodontal, mas na última década têm sido feitos vários estudos e escritos vários “cases reports” que mostram esta possível associação. Um deles, foi em 2016, onde *Kothiwale e Panjwani*, a partir de um “case report” avaliaram esta condição. Neste artigo, apresentaram o caso de uma senhora, de 30 anos, que recorreu à consulta de Periodontologia com queixas de hemorragia gengival e aumento do volume gengival há 6 meses, referindo que estes episódios começaram de forma repentina e espontânea, e que foram progredindo até ao momento. O nível de higiene oral dela era normal, escovava os seus dentes duas vezes por dia, e após uma eliminação dos fatores locais de placa bacteriana, destartarização, verificaram que o tamanho e o grau de inflamação das gengivas não diminuiu. Radiograficamente apresentava uma perda óssea horizontal de entre 10-40% (Figuras 10: a e b).

Na história médica sistêmica da paciente refere ter sido diagnosticada Hipotireoidismo nos 2 anos anteriores à consulta e em tratamento de substituição hormonal com levotiroxina sódica, mas reconhece que nos últimos meses tem feito este tratamento descontinuadamente. Neste caso, foram-lhe pedidos exames médicos para verificar os níveis hormonais da mesma, exames que mostraram níveis da TSH aumentados.

Assim sendo, antes de começar qualquer tratamento dentário, a paciente foi reencaminhada para o seu endocrinologista que lhe prescreveu de novo tratamento com tiroxina sistêmica 150mg/dia. Após esta consulta, foi motivada para uma correta higiene oral e feitas consultas de seguimento da evolução do nível de higiene oral da paciente e de adesão a terapêutica sistêmica. Passadas 8 semanas, voltaram-se a avaliar os níveis gengivais de sangramento e aumento de volume e não foi verificada qualquer melhoria, mas passadas 12 semanas, melhoraram os níveis de hormonas tiroideias e também os valores de sangramento gengival; ao final destas 12 semanas, foi constatada uma melhoria no estado geral gengival, mas com persistência de algumas bolsas periodontais nos molares superiores, nas quais foi planeada cirurgia periodontal, tendo a paciente sido informada sobre o atraso na cicatrização dos tecidos moles e duros que ocorre devido ao seu estado de disfunção tiroideia, e foram controlando com menor periodicidade a evolução deste processo, e as condições orais da mesma, que mostrou uma grande melhoria.

Em conclusão, este achado do aumento do sangramento em paciente com disfunção tiroideia com fatores locais mínimos, pode ser devido ao aumento da suscetibilidade à infeção destes pacientes, devido à maior exposição dos tecidos a organismos patogénicos, aumentando o sangramento gengival. Também, nestes casos, o atraso na cicatrização ocorre devido à diminuição metabólica dos fibroblastos.

Por isso, ao tratar da cavidade oral destes pacientes, o principal objetivo deve ser implementar técnicas de saúde e motivação oral preventivas e terapêuticas adequadas às capacidades físicas e emocionais do paciente quanto ao nível de adesão aos cuidados dentários.



Figura 10: a e b: *Case report* Kothiwale et al., Vista pré-operatória e pós-operatória após um ano.

SÍNDROME BOCA ARDENTE

A síndrome da boca ardente é definido como a sensação de ardor intraoral, na ausência de lesões clinicamente ou patologias sistêmicas evidentes que justifiquem esta condição. É uma afeção com pouca resposta aos tratamentos recomendados e utilizados normalmente, e pode desencadear uma grande incapacidade (Femiano, Lanza, Buonaiuto, & Cirillo, 2008; Fonfría, Pedraza, & Peral, 2015).

Este sintoma, ocorre diariamente durante mais de 2 horas num período superior a 3 meses, segundo a *International Headache Society*.

Está classificada como uma dor orofacial neuropática, crónica e idiopática, de intensidade leve a moderada (Femiano et al., 2008).

Esta síndrome afeta normalmente a língua, lábios, palato duro e palato mole, e às vezes, os pacientes também apresentam outras sintomatologias como xerostomia, disgeusia e dor na mucosa oral (Sun et al., 2013).

Epidemiologicamente, é mais comum em mulheres do que em homens (33:1), e maioritariamente mulheres em situação pré ou pós menopausa, e por vezes, também pode coexistir com outros episódios de dor crónica orofacial (Mock & Chugh, 2010).

A abordagem terapêutica desta síndrome é difícil, dado que o diagnóstico da mesma é complexo. O tratamento destes pacientes varia desde não fazer nada até terapêutica farmacológica e/ou cognitivo-comportamental, dado que não existe muita informação sobre o percurso natural da doença. Estes fármacos podem ser antiepiléticos,

antidepressivos, antipsicóticos, protetores da mucosa oral, capsicina tópica ou ácido alfa lipóico (Ramesh, 2015).

Hoje em dia, as causas desta síndrome são ainda desconhecidas. Mas existem certos fatores que parecem ter relação com o aparecimento desta condição. Fatores locais, agentes químicos ou mecânicos irritantes para a mucosa oral, como as prótese mal adaptadas; fatores psicológicos, como distúrbios da ansiedade e/ou depressivos; fatores neuropáticos; e fatores sistêmicos, como as alterações hormonais, por exemplo no hipotireoidismo (Mock & Chugh, 2010). (Tabela 3).

Para chegar ao diagnóstico da Síndrome de Boca Ardente, é preciso eliminar previamente outras possíveis causas de ardor oral. A patogénese desta situação ainda é incerta, mas é sabido a possível relação da mesma com alterações estruturais e/ou neurofisiológicas. Em 85% dos pacientes podem aparecer síndromes depressivas e ansiosas, e tem sido relacionado, entre outras doenças, com certas anemias (2%), doenças autoimunes (22%), e transtornos tireóideos (14%) (Femiano et al., 2008).

Na Síndrome da Boca Ardente é muito importante avaliar a função tireóidea para o correto diagnóstico diferencial, porque o Hipotireoidismo pode influenciar negativamente o sentido do gosto, provocando disgeusia, e também aumentar a sintomatologia do nervo Trigêmeo, aumentando a sensação de ardor bucal (Santos & Millo, 2016).

Esta possível relação entre a Síndrome da Boca Ardente e o hipotireoidismo tem sido estudada por vários autores ao longo dos anos.

Em 2008, Femiano et al., num estudo com 123 pacientes diagnosticados previamente com Síndrome de Boca Ardente, avaliaram a função tireóidea com estudos serológicos e ecografias da Tireóide. Em 69% destes pacientes, foram encontrados resultados anómalos nas diferentes provas mencionadas anteriormente, e no grupo controlo com indivíduos saudáveis, onde estas anomalias foram encontradas em 11% dos mesmos.

Dados estes resultados nestes estudos, podemos concluir que é importante e necessário que em todo paciente com suspeita de Síndrome de Boca Ardente deve ser realizado um estudo de avaliação da função tireóidea, para descartar possível relação com o hipotireoidismo, e assim obter e reservar o diagnóstico só para aqueles casos em que a Síndrome de Boca Ardente seja idiopática.

Tabela 3: Etiologia da SBA (Adaptado de Cerchiari, D.P. et al., 2006)

Sistêmicas	Locais	Psicológicas
Endócrinas (Diabetes Mellitus, hipotireoidismo, menopausa)	Dentárias (Próteses mal adaptadas, trauma, alterações comportamentais parafuncionais)	Depressão, ansiedade, cancrofobia, transtorno obsessivo compulsivo
Alterações glândulas salivares (Sínd. Sjörger, medicação, radiação,etc)	Reação alérgica (aditivos, corantes, conservantes, alimentos)	
Medicamentos (ATB, antiretrovirais, antidepressivos tricíclicos)	Infeções (<i>cândida albicans</i> , bactérias inespecíficas).	
Neurológicas (Nevralgia do Trigêmio)		
Nutricionais (Falta de ferro, vitaminas do complexo B, ácido fólico)		

HIPOSSIALIA E HIPOSALIVAÇÃO

As alterações endócrinas provocadas pela disfunção tireoideia, podem ainda influenciar na síntese, secreção e composição da saliva. Como sabemos, a saliva desempenha um papel fundamental na saúde e na higiene oral. Apresenta propriedades lubrificantes, antimicrobianas, entre outras, como a digestão de alimentos, na neutralização dos ácidos, estabilizando assim o pH da cavidade oral, e protegendo-a contra a desmineralização do esmalte, evitando assim a formação de cáries, e protegendo todo o periodonto (de Lima, F.O., et al., 2008).

A formação de cáries depende do fluxo salivar, da capacidade tampão da saliva, da concentração de flúor e dos íons fosfato e cálcio, presentes na mesma. Estas características vêm se influenciadas no hipotireoidismo, o que faz aumentar a suscetibilidade para cárie dentária. A redução do fluxo salivar também influi na retenção das próteses dentárias, produzindo maior trauma nas mucosas da cavidade oral, dando lugar a úlceras (Pannunzio, E., et al., 2010).

4. HIPOTIROIDISMO CONGÊNITO E AS SUAS MANIFESTAÇÕES ORAIS

Dadas as especiais considerações referentes à cavidade oral, cabe destacar esta condição num capítulo a parte.

O hipotiroidismo congénito ocorre quando a glândula Tiroide não se desenvolve corretamente (disgenese), ou manifesta-se como um déficit de hormonas tiroideias à nascença. Este problema raramente se apresenta como um caso isolado, normalmente está associado a outras deficiências hormonais, sobre tudo, da hormona pituitária, levando ao hipopituitarismo (Rastogi & Lafranchi, 2010).

Atualmente, a incidência do hipotiroidismo congénito é aproximadamente de 1:3163 recém-nascidos, e maiormente é mais comum no sexo feminino. Cerca do 10% destes casos não podem ser identificados em programas de rastreio neonatal, por isso, a suspeita clínica é fundamental no diagnóstico (L & Martínez-aguayo, 2012; Reynoso Rodríguez, Monter García, & Sánchez Flores, 2014).

Os principais sintomas deste distúrbio são: icterícia prolongada (mais de três semanas após o nascimento); letargia; hérnia umbilical; macroglossia; entre outros.

É importante ressaltar que o hipotiroidismo congénito pode estar associado a malformações congénitas, na maioria, cardíacas, neurológicas, fenda palatina, e malformações genitourinárias (Rastogi & Lafranchi, 2010).

Este tipo de hipotiroidismo também é muito comum em certas síndromes congénitas, como a Síndrome de Down.

A Síndrome de Down é a alteração cromossómica mais comum hoje em dia, um de cada 787 novos nascimentos, aproximadamente, apresentam um cromossoma 21 a mais (De Graaf, 2017).

Nos sinais e manifestações clínicas principais encontramos atraso no desenvolvimento intelectual, doenças cardíacas congénitas, apneia obstrutiva do sono, e endocrinopatias, entre outras. As alterações endócrinas mais importantes e que são encontradas com maior frequência nestes indivíduos são as disfunções da Tiroide e a Diabetes *Mellitus*. No que respeita às disfunções da Tiroide, a manifestação mais comum é hipotiroidismo congénito (Whooten, Schmitt, & Schwartz, 2017).

Estes pacientes apresentam a nível oral microstomia, lábios grossos, macroglossia e predisposição a mordida aberta anterior. Apresentam atraso na erupção dentária das duas dentições, e/ou alteração no número ou forma dos dentes, e apresentam maior incidência de doença periodontal do que na população geral (Atienza, Silvestre-Rangil & Silvestre Donat, 2012).

Uma outra síndrome ao que o hipotireoidismo congénito parece estar associado é a Síndrome do Triplo X. As pessoas que possuem esta condição apresentam certas características físicas como epicantus, hiperaldosteronismo, micrognatia, anormalidades digitais, atraso psicomotor e baixa estatura; além disso, podem apresentar distúrbios psiquiátricos e mentais, epilepsia, malformações do aparelho genito-urinário e problemas cardiovasculares. Nestes casos, uma das complicações sistêmicas mais frequentes e que pode levar a manifestações orais, como maloclusão, atraso na erupção das duas dentições e/ou agenésias, é o Hipotireoidismo Congénito. Hipodontia e certas discrepâncias craniofaciais são comuns na Síndrome Triplo X e no Hipotireoidismo Congénito. Não entanto, não existe grande quantidade de estudos e trabalhos científicos que mostrem a relação destas duas condições com os problemas orais destes pacientes (Ferrazzo, K.L., et al., 2014).

Continuando com o hipotireoidismo congénito, na tabela 4 mostram-se as principais características clínicas desta disfunção nas diferentes etapas da infância:

Tabela 4- Características do Hipotireoidismo Congénito (Adaptado de L & Martínez-aguayo, 2012).

IDADE	SINTOMA	SINAL
Recém nascido	Gravidez prolongada	Macrosomia Hipotermia transitória Fontanela posterior maior Bócio
Manifestações precoces	Hipoatividade, sonolência Dificuldade alimentação Alterações respiratórias	Distensão abdominal Icterícia prolongada
Manifestações tardias		Pele seca Baixa altura Hérnia umbilical Macroglossia Mixedema Choro rouco

É importante que o tratamento com hormonas tiroideias seja iniciado uma vez confirmado o diagnóstico, o mais rapidamente possível. Assim poderá melhorar o desenvolvimento neurológico das crianças afetadas. O objetivo é tentar normalizar os níveis de T4 e de TSH. O tratamento de eleição é a *levotiroxina* (L-T4) (L & Martínez-aguayo, 2012).

Entre as manifestações orais do hipotiroidismo congénito mais frequentes encontra-se (Figura 11):

- ❖ crescimento facial vertical
- ❖ diminuição do comprimento e ângulo da base do crânio
- ❖ lábios grossos
- ❖ macroglossia, que, com frequência provoca mordida aberta e dentes anteriores em “leque”



Figura 11- Aparência facial Hipotiroidismo Congénito (Little and Falace, 2017)

Em 2014, *Rodrigues et. al*, num artigo na revista Odontológica Mexicana descreveram as características orais do hipotiroidismo congénito com ajuda de dois casos clínicos, baseados na observação destes dois pacientes, duas crianças, uma de 7 anos (caso clínico 1) e a outra de 2 anos e 5 meses (caso clínico 2), ambas do sexo feminino e diagnosticadas com Hipotiroidismo Congénito, em tratamento médico com levotiroxina. As duas crianças apresentavam características orais comuns, algumas delas compatíveis com os sinais clínicos do hipotiroidismo congénito:

Caso clínico 1: mesofacial, simétrica, ortognática; dentição temporária e macroglossia, planos temporais não determinados devido à ausência dos germens dentários dos dentes 75 e 85 (Figura 12), presença de classe I canina bilateral, trespasse vertical de mais do 50%, quando o normal ou fisiológico é de 2-3 mm, trespasse horizontal dentro da norma (3 mm). Radiograficamente observaram os incisivos superiores com formação radicular de aproximadamente um terço, quando na realidade, segundo a cronologia de erupção já deviam encontrar-se na cavidade oral, os incisivo inferiores apresentavam as raízes completamente formadas, a pesar da idade da paciente, e os dentes 74 e 84 raízes muito curtas. Esta característica, associada ao atraso na erupção e a macroglossia, são típicas do hipotireoidismo congénito.



Figura 12- Caso clínico 1: Radiografia com ausência do dente 85 (Rodrigues, et al., 2014).

Caso clínico 2: braquifacial, simétrica, ortognática; apresentava dentição temporária, macroglossia e língua geográfica (Figura 13); degrau mesial bilateral e classe I canina bilateral; trespasse vertical do 10% e horizontal de 1 mm, dentro da norma; e o RX não mostrou alterações a nível de órgãos dentários. Neste caso, a principal característica do diagnóstico prévio de hipotireoidismo é simplesmente a macroglossia, mas não quer dizer que com o tempo pudesse desenvolver outros sinais.



Figura 13- Caso clínico 2: Macroglossia e língua geográfica (Rodrigues et al., 2014).

Em definitivo, grande parte dos transtornos, hereditários ou congênitos, endócrinos e/ou metabólicos podem ser detectados a través de radiografias de rotina na consulta de Medicina Dentária, como a alteração dentária ou óssea, sendo importante no desenvolvimento da cavidade oral, e na saúde em geral, dado que pode chegar a ser a primeira via de diagnóstico.

Enquanto que as alterações metabólicas são normalmente diagnosticadas pelos endocrinologistas, cabe ao Médico Dentista saber detetar e identificar as respetivas manifestações orais nestes casos, para planear uma abordagem que facilite o tratamento correto e permitindo também maior conforto ao paciente. Esta atitude é sobretudo muito importante em odontopediatria, dado que é imperioso manter e conservar em boas condições os dentes temporários, devido ao atraso na erupção da dentição permanente.

5. ABORDAGEM TERAPÊUTICA EM MEDICINA DENTÁRIA

A prática diária na Medicina Dentária exige aos profissionais que tenham os conhecimentos adequados para identificar e abordar corretamente pacientes com doenças sistémicas frequentes, como o hipotiroidismo. Por isso, antes de avançar como a abordagem terapêutica correta em Medicina Dentária é importante introduzir sinteticamente o tratamento geral deste tipo de pacientes.

Estes pacientes são tratados com levotiroxina sódica (LT4). A dose usual para um peso e um IMC normais oscila entre os 75 e 100 mcg por dia, e este tem interações farmacológicas com fármacos da prática diária dentária, que abordaremos mais a frente.

O tratamento com levotiroxina sódica em crianças pode ajudar a reverter os sinais clínicos associados ao hipotiroidismo. Também a insuficiência cardíaca congestiva pode ocorrer em casos de mixedema graves, situações em que a terapêutica com levotiroxina pode corrigir (Little and Falace, 2017).

O coma mixedematoso é a situação de maior risco num paciente hipotiroideio não tratado e descontrolado. Esta situação é a forma mais severa e grave de hipotiroidismo. É mais comum em mulheres e idosos, e sendo uma situação rara, possui uma taxa de mortalidade alta (20-60%) (Leal Curí, L., 2012).

Infeções urinárias, pneumonias e celulites podem ser fatores precipitantes; também pode ser desencadeado por situações de grande stress físico e/ou emocional, como enfartes de miocárdio, AVCs, intervenções cirúrgicas, o frio, traumatismos, insuficiência cardíaca congestiva, entre outros (Leal Curí, L., 2012; Little and Falace, 2017).

Em resumo, qualquer situação de grande *stress* que provoque um aumento nas necessidades energéticas, pode provocar um coma mixedematoso em pacientes hipotiroideios não controlados.

É importante saber diagnosticar esta situação a tempo, para assim evitar o agravamento do quadro clínico do indivíduo. Os sinais clínicos podem ser variados, pelo que é extremamente importante manter em alerta perante sinais clínicos ou suspeita de hipotiroidismo, e perante mudanças de consciência. Existe uma tríade patognomónica, que inclui: hipotermia, hiponatremia e hipercapnia. Também sinais como bradicardia ou hipotensão podem ser manifestações deste quadro clínico, pelo que é muito importante estar alerta em todo momento neste tipo de pacientes, sobre tudo, em situações de grande stresse.

O tratamento deve ser rápido, com solução salina hipertónica e glucose, para aliviar a hiponatremia e hipoglicémia ocasional, tapar ao paciente com uma “manta” térmica e esperar a ajuda do 112, já que nestas situações os pacientes devem ser hospitalizados e monitorizados, sendo tratados também dos fatores desencadeantes.

Sabe-se que o hipotiroidismo apresenta ocasionalmente manifestações orais que precisam de especial atenção durante os tratamentos dentários por parte do Médico Dentista. Tendo também em conta nestas situações que, devido ao tratamento de substituição hormonal que os pacientes fazem, podem apresentar-se certas interações farmacológicas com fármacos prescritos na prática diária em Medicina Dentária.

Numa consulta de Medicina Dentária de um paciente com disfunção tiroideia é importante ter em conta vários fatores, que podem agravar a situação do mesmo:

- ❖ A hemostase. Os pacientes hipotiroideios têm incrementado o nível de mucopolissacáridos subcutâneos devido à diminuição da degradação destas substâncias, como foi referido anteriormente. O que, além de poder provocar um edema generalizado, pode diminuir a capacidade dos pequenos vasos sanguíneos de se contraírem quando cortados ou rasgados, provocando assim um aumento no

sangramento dos tecidos em pequenas cirurgias. É preciso então aplicar mais pressão sobre estas zonas para provocar assim a contração dos mesmos após estas atuações (Chandna & Bathla, 2011; Grazielle, Santos, Vivianne, Jesus, & Milena, 2012).

- ❖ Os pacientes hipotiroídeos são mais suscetíveis às infecções. Estes pacientes podem ver a sua capacidade de cicatrização de feridas mais demorada, pela diminuição da atividade metabólica dos fibroblastos. Esta cicatrização tardia dos tecidos pode estar associada a um maior risco de apresentar infecções pós cirúrgicas, já que o tecido lesado encontra-se exposto a microrganismos durante mais tempo (Chandna & Bathla, 2011; Grazielle et al., 2012; Little and Falace, 2017). Por isso, nestes casos é importante valorar a necessidade de fazer profilaxia antibiótica antes de um procedimento deste tipo.
- ❖ É importante também assinalar que estes pacientes podem ser suscetíveis a desenvolver doenças cardiovasculares por arteriosclerose e níveis elevados de colesterol LDL. Por isso, antes de qualquer procedimento dentário é importante que exista uma comunicação com o Médico de família do mesmo para saber e avaliar o seu estado cardiovascular, para assim avaliar a necessidade de profilaxia antibiótica ou não frente à possibilidade de desenvolver Endocardite Bacteriana. Ter em atenção que, nestes casos, os pacientes poderam estar a fazer terapêutica anticoagulante ou antiagregante plaquetária, pelo que apresentam um risco de desenvolver hemorragias maiores em pequenas ou grandes cirurgias. Será importante realizar então uma correta técnica cirúrgica, exercendo pressão suficiente sobre a ferida, e usando também *a posteriori* uma sutura que ajude na constrição dos tecidos, e evitar assim um sangramento maior.
- ❖ Existem casos em que o hipotiroidismo pode coexistir com a doença adquirida de Von Willebrand, secundária ao hipotiroidismo; caracterizada pela deficiência do fator de Von Willebrand e em que o Tempo de Hemorragia é superior, com o valor normal de plaquetas. Nestes pacientes, quando o hipotiroidismo está controlado, a contagem deste valor pode melhorar graças à LT4. Sendo assim, é importante ter em atenção este dado (Hanratty and Cowan, 2010).

Existem ainda riscos relacionados com a interação farmacológicas com certos fármacos de uso diário em Medicina Dentária.

Os pacientes com hipotireoidismo são extremamente sensíveis ao uso de fármacos depressores do sistema nervoso central, como os narcóticos, barbitúricos ou sedativos, por isso, no controlo da dor pós-operatória, estes fármacos que devem ser evitados ou restringidos nestes pacientes porque existe risco de ocorrer uma depressão respiratória grave. Também estes fármacos, podem acelerar o metabolismo e excreção da levotiroxina pelo fígado, diminuindo assim o efeito da mesma (D & D, 2002; Grazielle et al., 2012).

Os glucocorticóides podem afetar e influenciar no metabolismo tiroideio. Uma das características deste grupo é a supressão da secreção da TSH, inibindo assim a terapêutica de reposição hormonal.

Em pacientes hipotireóides que tomam Varfarina ou algum outro anticoagulante oral, o tratamento com LT4 pode provocar um prolongamento do Tempo de Protrombina, aumentando assim o risco de hemorragia. Por isso, nestes casos, também é importante pedir análises serológicas e as provas de coagulação necessárias (valor do INR) ao médico de família antes do tratamento, especialmente em pequenas e grandes cirurgias (Chandna & Bathla, 2011; Little and Falace, 2017).

Em pacientes diabéticos, no uso concomitante de levotiroxina e antidiabéticos orais, a LT4 pode reduzir o efeito farmacológico destes últimos, aumentando assim o nível de glicose no sangue, e potencializando o risco de hiperglicémia (Little and Falace, 2017).

Os medicamentos indutores enzimáticos, como a carbamazepina, fenitoína ou rifampicina, aumentam o metabolismo tiroideio, reduzindo assim as concentrações plasmáticas de hormonas tiroideias (Grazielle et al., 2012).

Durante o tratamento dentário é importante ter especial atenção à letargia característica desta doença, que pode indicar um estado descontrolado e provocar um risco para os pacientes, já que, por exemplo, podem aspirar materiais ou instrumentos dentários de pequeno calibre e tamanho, e controlar também a frequência respiratória (D & D, 2002).

Com respeito ao uso e colocação de implantes dentários, desde as primeiras cirurgias de implantes dentários, pessoas com doenças crónicas sistémicas ou com hábitos tabágicos eram limitadas ou excluídas das mesmas. Algumas das condições sistémicas, que não constituem uma contra-indicação absoluta mas sim um alerta para avaliar bem o caso, são a osteoporose, as doenças cardiovasculares, a diabetes *mellitus* e o hipotireoidismo,

por poder afetar o processo de osteointegração dos implantes (Domínguez, Acuña, Rojas, Bahamondes, & Matus, 2012).

É bem sabido que o Hipotiroidismo influi na maturação e na atividade das células ósseas, apesar de diminuir a reabsorção, também diminui a formação óssea. As hormonas tiroideias exercem um efeito direto sob o osso para aumentar a produção do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I), e da proteína de ligação IGF-II. O IGF-I aumenta o número de osteoblastos, aumentando assim a diferenciação osteoblástica e a remodelação óssea, mas os níveis deste fator, no hipotiroidismo, estão diminuídos.

Dada esta relação das hormonas tiroideias com a maturação óssea, vários autores viram a necessidade de avaliar o papel do Hipotiroidismo na osteointegração dos implantes dentários, e a sobrevivência dos mesmos em pacientes com disfunção tiroideia.

Dos primeiros a avaliar este efeito ou esta relação foram *Attard, N.J. & Zarb, G.A.*, em 2002, que analisaram o sucesso dos implantes e posteriores reabilitações protéticas em pacientes com uma história prévia de hipotiroidismo, controlado medicamente com levotiroxina sódica. Neste estudo, Attard através de avaliação de casos e controlos em pacientes com hipotiroidismo, verificou a presença de complicações nos tecidos moles e no processo de cicatrização após a primeira cirurgia de implantes e uma perda óssea ao redor da zona do implante muito maior passado um ano quando comparado com a perda óssea dos pacientes controlo. Porém, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos quando se avaliou o fracasso de ditos implantes. Segundo o autor, para avaliar esta condição de fracasso seria interessante analisar nestes pacientes hipotiroideos a qualidade do osso, dada ser esta a condição que afeta a remodelação óssea.

Em conclusão, o hipotiroidismo não aparenta ter relação com o fracasso e/ou sobrevivência dos implantes dentários, mas sim parece ter relação com o tempo de cicatrização dos tecidos e com o nível de regeneração e reabsorção óssea. Para avaliar estes parâmetros continuam sendo necessários estudos com amostras maiores.

Por último, ressaltar que nestes pacientes não está contraindicado qualquer procedimento cirúrgico, mas sim é importante realizar estes mesmos com uma técnica menos invasiva e menos traumática possível (Graziele et al., 2012).

No que respeita ao hipotiroidismo congénito ou infantil, é muito importante o diagnóstico precoce, para assim iniciar o tratamento de substituição hormonal o mais cedo possível, contribuindo para o desenvolvimento intelectual do mesmo corretamente. O tratamento, que é permanente, consiste no mesmo fármaco indicado para os adultos, a levotiroxina sódica, mas em concentrações menores, em relação com o peso da criança (Ludueña et al., 2002).

Nesta doença é muito importante o tratamento das peças dentárias decíduas, com o intuito de manter o máximo tempo possível estes órgãos devido ao atraso na erupção dos permanentes, e tendo em conta as possíveis anomalias morfológicas que estes possam apresentar. Também é importante ter em conta que a decisão de efetuar o tratamento ortodôntico nestes pacientes pode ver-se influenciado negativamente devido ao desenvolvimento ósseo atrasado devido pela influência da disfunção tiroideia (Reynoso Rodríguez et al., 2014).

Em definitivo, os profissionais da Medicina Dentária possuem um papel muito importante no cuidado da saúde oral dos pacientes hipotiroideios, sendo adultos ou crianças, pelo que é importante conhecer os sintomas desta entidade clínica para assim saber atuar da forma mais correta possível.

III. CONCLUSÃO

O hipotireoidismo é uma das doenças endócrinas mais comuns na sociedade atual. Apresenta na sua maior parte manifestações a nível sistêmico, como fraqueza, sudorese excessiva, aumento de peso, cansaço, pele e mucosas secas, entre outras. No que concerne à saúde oral, podem-se verificar diversas manifestações orais, como macroglossia, líquen plano oral, gengivite recorrente, hipossialia e hipossalivação, atraso na cicatrização de feridas e úlceras, que possuem relação direta com esta condição, tal como se pode deduzir da pesquisa bibliográfica realizada para este trabalho. Como os resultados sobre este assunto são escassos, não há dados concretos que permitam estabelecer uma relação entre as manifestações orais do hipotireoidismo, controlado ou não, e por isso continuam a ser necessárias investigações com grupos de estudo maiores.

Além do hipotireoidismo adquirido, o hipotireoidismo congénito relaciona-se com agénia dentária nas duas dentições, assim como atraso na erupção dos órgãos dentários tanto decíduos como definitivos, anomalias no esmalte, macroglossia, lábios grossos, e crescimento facial anormal, o que pode desencadear maloclusões severas que precisam da abordagem terapêutica por parte do Médico Dentista.

Em conclusão, podemos afirmar que hoje em dia é muito importante o médico Dentista possuir conhecimentos suficientes sob os possíveis sinais e sintomas, sejam gerais ou orais, relacionados com a disfunção tiroideia, uma vez que, saber identificar estes sinais e manifestações é a ajuda principal para o diagnóstico precoce da doença, assim como para uma correta abordagem terapêutica em Medicina Dentária, bem como evitar também possíveis interações farmacológicas e efeitos adversos indesejáveis.

IV. BIBLIOGRAFIA

Alpera, R., Morata, J., & López, M. J. (2012). Alteraciones endocrinológicas en el síndrome de Down. *Rev Esp Pediatr*, 68(6), 440-4.

Arthur C. Guyton, Jhon E Hall: tratado de fisiología médica, 13ª edición México. Editorial MacGraw Hill 2016; p 1005-1043.

Atienza, E. C., Silvestre-Rangil, J., & Donat, F. S. (2012). Alteraciones odonto-estomatológicas en el niño con síndrome de Down. *Revista Española de*, 68(6), 434-439.

Attard, N. J., & Zarb, G. A. (2002). A study of dental implants in medically treated hypothyroid patients. *Clinical implant dentistry and related research*, 4(4), 220-231.

Cassol-Spanemberg, J., Carrión, A. B., de Rivera Campillo, M. R., Devesa, A. E., Salas, E. J., & López, J. L. (2019). Liqueen plano oral, cutáneo y genital: análisis descriptivo de una muestra de 274 pacientes. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal. Ed. española*, 24(3), 146-151.

Cepero Santos, A., Millo López, S., & López Rodríguez, A. (2016). Síndrome de boca ardiente: actualización. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 20(4), 187-200.

Cerchiari, D. P., de Moricz, R. D., Sanjar, F. A., Rapoport, P. B., Moretti, G., & Guerra, M. M. (2006). Síndrome da boca ardente: etiologia. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 72(3), 419-424.

Chandna, S., & Bathla, M. (2011). Oral manifestations of thyroid disorders and its management. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 15(Suppl2), S113.

Chang, J. Y. F., Chiang, C. P., Hsiao, C. K., & Sun, A. (2009). Significantly higher frequencies of presence of serum autoantibodies in Chinese patients with oral lichen planus. *Journal of oral pathology & medicine*, 38(1), 48-54.

Chaudhary, S., Goswami, M., & Manuja, N. (2010). Dental management of hypothyroidism patient—risks and safety measures. *Journal of Pierre Fauchard Academy (India Section)*, 24(3), 95-98.

- Compilato, D., Paderni, C., Di Fede, O., Gulotta, G., & Campisi, G. (2011). Association of oral lichen planus with thyroid disease in a Finnish population: A retrospective case-control study: "A different finding from a Mediterranean area". *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 111(1), 12-13.
- CTO, Grupo (2014). Manual de CTO de Medicina y Cirugía; *Endocrinología, metabolismo y nutrición; Capítulo 3, páginas 30 a 42*. 9ª edición
- da Silva Santos, G. B., Cruz de Jesus, V., Góes Guarda, M., Matos Paraguassú, G., Tavares Rodriguez, T., & Pedreira Ramalho, L. M. (2012). Perfil sistémico y manifestaciones bucales en pacientes con hipotiroidismo. *Revista Cubana de Estomatología*, 49(2), 146-157.
- De Graaf, G., Buckley, F., & Skotko, B. G. (2017). Estimation of the number of people with Down syndrome in the United States. *Genetics in Medicine*, 19(4), 439.
- de Lima, F. O., Ramalho, M. J. P., Rummler, M. D. C. O., & Rodriguez, T. T. (2008). Hipotireoidismo altera secreção e composição salivar em ratos sépticos. *Revista Odonto Ciencia*, 23(1).
- Domínguez, J., Acuña, J., Rojas, M., Bahamondes, J., & Matus, S. (2013). Estudio de asociación entre enfermedades sistémicas y el fracaso de implantes dentales. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 6(1), 9-13.
- Dudhia, S. B., & Dudhia, B. B. (2014). Undetected hypothyroidism: A rare dental diagnosis. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, 18(2), 315.
- Elsubeihi, E. S., & Zarb, G. A. (2002). Implant prosthodontics in medically challenged patients: the University of Toronto experience. *Journal-Canadian Dental Association*, 68(2), 103-109.
- Fabuel, L. C., Soriano, Y. J., & Pérez, M. G. S. (2010). Dental management of patients with endocrine disorders. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 2(4), 196-203.
- Feitosa, D. S., Marques, M. R., Casati, M. Z., Sallum, E. A., Nociti Jr, F. H., & De Toledo, S. (2009). The influence of thyroid hormones on periodontitis-related bone loss

and tooth-supporting alveolar bone: a histological study in rats. *Journal of periodontal research*, 44(4), 472-478.

Femiano, F., Gombos, F., Esposito, V., Nunziata, M., & Scully, C. (2007). Burning mouth syndrome (BMS): evaluation of thyroid and taste. *Medicina Oral, Patológica Oral y Cirugía Bucal*, 12(3), 164-167.

Femiano, F., Lanza, A., Buonaiuto, C., Gombos, F., Nunziata, M., Cuccurullo, L., & Cirillo, N. (2008). Burning mouth syndrome and burning mouth in hypothyroidism: proposal for a diagnostic and therapeutic protocol. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 105(1), e22-e27.

Ferrazzo, K. L., Payeras, M. R., Ferrazzo, V. A., & Mezomo, M. B. (2014). Craniofacial and dental manifestations of triple X syndrome associated with congenital hypothyroidism: a case report. *Special Care in Dentistry*, 34(3), 156-159.

Fonfría, A. C., Gómez-Vicente, L., Pedraza, M. I., Cuadrado-Pérez, M. L., Peral, A. G., & Porta-Etessam, J. (2017). Síndrome de boca ardiente: descripción clínica, planteamiento fisiopatológico y una nueva opción terapéutica. *Neurología*, 32(4), 219-223.

Goldman, L., & Schafer, A. I. (2015). *Goldman-Cecil Medicine E-Book*. Elsevier Health Sciences.

Grob, L., & Martinez-Aguayo, A. (2012). Congenital hypothyroidism: a diagnosis not to forget. *REVISTA CHILENA DE PEDIATRIA-CHILE*, 83(5), 482-491.

Gupta, R., Goel, K., Solanki, J., & Gupta, S. (2014). Oral manifestations of hypothyroidism: a case report. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8(5), ZD20.

Hanratty, J. M., & Cowan, C. G. (2010). Acquired von Willebrand disease secondary to hypothyroidism: a rare cause for postextraction hemorrhage. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 110(3), 337-340.

Humana, A., & Rouviere, H. (1953). Tomo 1. *Editorial Bailly-Bailliere*.

Igari, K., Kudo, T., Toyofuku, T., Inoue, Y., & Iwai, T. (2014). Association between periodontitis and the development of systemic diseases. *Oral Biology and Dentistry*, 2(1), 4.

- Kasper, D. L. (2016). HARRISON MANUAL DE MEDICINA INTERNA 19?? ED.
- Kim, M. J., Kim, J., & Kho, H. S. (2018). Comparison between burning mouth syndrome patients with and without psychological problems. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 47(7), 879-887.
- Kothiwale, S., & Panjwani, V. (2016). Impact of thyroid hormone dysfunction on periodontal disease. *Journal of the Scientific Society*, 43(1), 34.
- Lavaee, F., & Majd, M. (2016). Evaluation of the association between oral lichen planus and hypothyroidism: a retrospective comparative study. *Journal of Dentistry*, 17(1), 38.
- Leal Curí, L. (2012). Coma mixedematoso. *Revista Cubana de Endocrinología*, 23(3), 273-280.
- Little, J. W., Falace, D., Miller, C., & Rhodus, N. L. (2017). *Little and Falace's dental management of the medically compromised patient*. Elsevier Health Sciences.
- Loevy, H. T., Aduss, H., & Rosenthal, I. M. (1987). Tooth eruption and craniofacial development in congenital hypothyroidism: report of case. *The Journal of the American Dental Association*, 115(3), 429-431.
- Martínez, L. P. (2006). Macroglosia: Etiología multifactorial, manejo múltiple. *Colombia Médica*, 37(1), 67-73.
- Melville, J. C., Menegotto, K. D., Woernley, T. C., Maida, B. D., & Alava III, I. (2018). Unusual case of a massive macroglossia secondary to myxedema: A case report and literature review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 76(1), 119-127.
- Mock, D., & Chugh, D. (2010). Burning mouth syndrome. *International journal of oral science*, 2(1), 1.
- Naik, M.M. & Vassandacoumara V. (2018). Qualitative and quantitative salivary changes and subjective oral dryness among patients with thyroid dysfunction. *Indian J Dent Res*. 29(1).
- Norton, N. S. (2012). *Netter-Atlas de cabeça e pescoço*. Elsevier Brasil.

- Okosieme, O., Gilbert, J., Abraham, P., Boelaert, K., Dayan, C., Gurnell, M., ... & Williams, G. (2016). Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. *Clinical endocrinology*, 84(6), 799-808.
- Pannunzio, E., Amancio, O. M. S., Vitale, M. S. D. S., Souza, D. N. D., Mendes, F. M., & Nicolau, J. (2010). Analysis of the stimulated whole saliva in overweight and obese school children. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 56(1), 32-36.
- Persani, L., Cangiano, B., & Bonomi, M. (2019). The diagnosis and management of central hypothyroidism in 2018. *Endocrine connections*, 8(2), R44-R54.
- Persani, L., Brabant, G., Dattani, M., Bonomi, M., Feldt-Rasmussen, U., Fliers, E., ... & Van Trotsenburg, A. P. (2018). 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines on the diagnosis and management of central hypothyroidism. *European thyroid journal*, 7(5), 225-237.
- Pineda, J., Galofré, J. C., Toni, M., & Anda, E. (2016). Hipotiroidismo. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(13), 722-730.
- Pinto, A., & Glick, M. (2002). Management of patients with thyroid disease: oral health considerations. *The Journal of the American Dental Association*, 133(7), 849-858.
- Priyadharshini, R., Sujatha, S., Rakesh, N., & Shwetha, V. (2019). Association of OLP and thyroid disorder: Case report and review of literature. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*.
- Ramesh, P. (2015). Burning mouth syndrome: Present perspective. *Online Journal of Otolaryngology*, 5(3), 1.
- Ramos, T., Mariano, C. & Bourbon, M. (2017). Avaliação da função tiroideia na população adulta portuguesa. INSA. *Boletim Epidemiológico Observações*, 6(20): 13-16.
- Rastogi, M. V., & LaFranchi, S. H. (2010). Congenital hypothyroidism. *Orphanet journal of rare diseases*, 5(1), 17.
- Rees, T. D., & Brasher, W. J. (1974). Incidence of certain systemic conditions among patients presenting for periodontal treatment. *Journal of periodontology*, 45(9), 669-671.

- Reynoso Rodríguez, M. E., Monter García, M. A., & Sánchez Flores, I. Hipotiroidismo congénito y sus manifestaciones bucales. *Rev Odont Mexicana*. 2014 [citado 4 feb 2016]; 18 (2): 132-137.
- Robledo-Sierra, J., Mattsson, U., & Jontell, M. (2013). Use of systemic medication in patients with oral lichen planus—a possible association with hypothyroidism. *Oral diseases*, 19(3), 313-319.
- Rodrigues, A. L., Carvalho, A., Duarte, C. P., César, R., & Anselmo, J. (2014). Hipotiroidismo congénito. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, 9(1), 41-52.
- Rodríguez, M. E. R., García, M. A. M., & Flores, I. S. (2014). Hipotiroidismo congénito y sus manifestaciones bucales. *Revista odontológica mexicana*, 18(2), 132-137.
- Rodríguez, S. D., Monsalve, E. M., & Gracia, M. R. (2015). Hipotiroidismo revisión de 3 casos y comparación con la literatura. *Odontología*, 17(1), 143-149.
- Rouvière, H., & Delmas, A. (2005). Anatomía Humana, tomo I.
- Singer, P. A., Cooper, D. S., Levy, E. G., Ladenson, P. W., Braverman, L. E., Daniels, G., ... & Nikolai, T. F. (1995). Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *Jama*, 273(10), 808-812.
- Siponen, M., Huuskonen, L., Läärä, E., & Salo, T. (2010). Association of oral lichen planus with thyroid disease in a Finnish population: a retrospective case-control study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 110(3), 319-324.
- Siassipour, A., & Katz, J. (2017). Oral mucous membrane pemphigoid associated with hypothyroidism: A retrospective study and a case report. *Quintessence International*, 48(7).
- Sobotta, J., Putz, R., & Pabst, R. (2006). Sobotta atlas de anatomía humana (Vol. 1). *Ed. Médica Panamericana*.
- Tuchendler, D., & Bolanowski, M. (2014). The influence of thyroid dysfunction on bone metabolism. *Thyroid research*, 7(1), 12.

Vucic, S., Korevaar, T. I., Dharmo, B., Jaddoe, V. W., Peeters, R. P., Wolvius, E. B., & Ongkosuwito, E. M. (2017). Thyroid Function during Early Life and Dental Development. *Journal of dental research*, 96(9), 1020-1026.

Wémeau, J. L., Do Cao, C., & Ladsous, M. (2017). Manifestations buccodentaires des maladies thyroïdiennes. *La Presse Médicale*, 46(9), 864-868.

Whooten, R., Schmitt, J., & Schwartz, A. (2018). Endocrine manifestations of Down syndrome. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 25(1), 61.

Yardimci, G., Kutlubay, Z., Engin, B., & Tuzun, Y. (2014). Precancerous lesions of oral mucosa. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*, 2(12), 866.

Yussif, N. M., El-Mahdi, F. M., & Wagih, R. (2017). Hypothyroidism as a risk factor of periodontitis and its relation with vitamin D deficiency: mini-review of literature and a case report. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 14(3), 312.

Zagalo, C., Santos, J. M., Cavacas, A., Silva, A. J. S., Evangelista, J. G., Oliveira, P., & Tavares, V. (2010). Anatomia da cabeça e pescoço e anatomia dentária. *Egas Moniz Publicações*.